

ZWOA13 02 AC UER (ult)

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
11 décembre 2003 (11.12.2003)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
WO 2003/102207 A3

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> : C07K 5/08,  
5/10, 14/705, 14/525, A61K 38/04, 38/16, A61P 31/00,  
33/00, 35/00, 37/00

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) :  
CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE [FR/FR]; 3, rue Michel Ange, F-75794 Paris  
Cedex 16 (FR).

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR2003/001613

(72) Inventeurs; et

(22) Date de dépôt international : 28 mai 2003 (28.05.2003)

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) :  
GUICHARD, Gilles, François, Roger [FR/FR]; La  
Louièvre, 5, rue du Milieu, F-67202 Wolfisheim (FR).  
FOURNEL, Sylvie, Victorine, Lucienne [FR/FR]; 11 rue  
des Bornes, F-67200 Strasbourg (FR). BIANCO, Alberto  
[IT/FR]; 5, rue Saint Maurice, F-67000 Strasbourg (FR).  
HOEBEKE, Johan, Félicien [BE/FR]; 21, rue de la  
Gare, F-67300 Schiltigheim (FR). MULLER, Sylviane  
[FR/FR]; 11, rue Beethoven, F-67600 Strasbourg (FR).

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

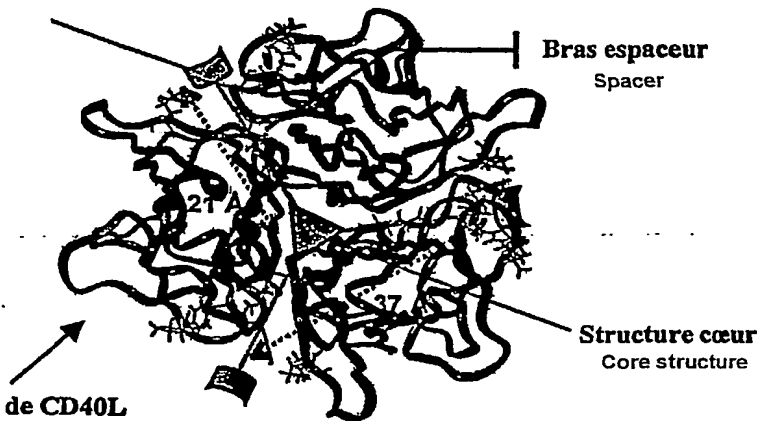
(30) Données relatives à la priorité :  
02/06631 30 mai 2002 (30.05.2002) FR

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: NOVEL MULTIMERIC MOLECULES, THE PREPARATION METHOD THEREOF AND USE OF SAME FOR THE  
PREPARATION OF MEDICAMENTS

(54) Titre : NOUVELLES MOLECULES MULTIMERIQUES, LEUR PROCEDE DE PREPARATION, ET LEUR UTILISATION  
POUR LA PREPARATION DE MEDICAMENTS

Structure imitating CD40 surface  
Structure mimant la surface de CD40



Représentation de CD40L  
Representation of CD40L

(57) Abstract: The invention relates to a multimeric molecule which can imitate a natural multimeric proteinaceous ligand. The invention also relates to a multimeric molecule as defined above which is characterised in that it has the following general formula: A-X<sub>n</sub>, wherein: n is equal to 3, 4, 5 or 6; A denotes a chemical group which is functionalised by at least three amine functions or COOH functions; and X denotes a D, B-D or B(D)-D' group, in which B is a spacer and D and D' are peptides or pseudopeptides corresponding to a sequence which is derived from the ligand and selected from residual matter forming the interface with the receptor and which can interact with the receptor.

(57) Abrégé : La présente invention concerne une molécule multimérique capable de mimer un ligand multimérique protéique naturel. La présente invention concerne également une molécule multimérique telle que définie ci-dessus, caractérisée en ce qu'elle répond à la formule générale suivante : A-X<sub>n</sub>

[Suite sur la page suivante]

WO 2003/102207 A3



(74) Mandataires : GROSSET-FOURNIER, Chantal etc.; Grosset-Fournier & Demachy SARL, 54, rue Saint-Lazare, F-75009 Paris (FR).

européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(81) États désignés (*national*) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale

(88) Date de publication du rapport de recherche internationale:

8 avril 2004

(84) États désignés (*régional*) : brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

dans laquelle: - n est égal à 3, 4, 5, ou 6, -A est un groupe chimique, fonctionnalisé par au moins trois fonctions amines ou fonctions COOH, - X représente un groupe D, B-D ou B(D)-D', dans lequel: \* B est un bras espaceur, \* D et D' sont des peptides ou pseudopeptides correspondant à une séquence dérivée du ligand, choisie parmi les résidus formant l'interface avec le récepteur, laquelle est susceptible d'interagir avec le récepteur.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/EP 03/01613

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07K5/08 C07K5/10 C07K14/705 C07K14/525 A61K38/04  
 A61K38/16 A61P31/00 A61P33/00 A61P35/00 A61P37/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07K A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

CHEM ABS Data, WPI Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 02 00893 A (CANCER RESEARCH CENTER VENTURE LIMITED) 3 January 2002 (2002-01-03) the whole document ---	1,2,8-12
X	WO 01 49866 A (APOTECH R & D LIM.) 12 July 2001 (2001-07-12) the whole document ---	1,2,8-12
X	WO 99 52877 A (SMITH KLINE BEECHAM) 21 October 1999 (1999-10-21) the whole document ---	1,2,8-12
	--- -/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- \* & \* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

9 December 2003

Date of mailing of the international search report

19/12/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Masturzo, P

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern: Application No

PCT/FR 03/01613

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>G AVERSA ET AL.: "CD40 ligand-CD40 interaction in Ig isotype switching in mature and immature human B cells" SEMINARS IN IMMUNOLOGY., vol. 6 , 1994, pages 295-301, XP002237774 W.B. SAUNDERS COMPANY, PA., US ISSN: 1044-5323 the whole document</p>	1-16

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/JP 03/01613

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0200893	A	03-01-2002	AU 6768301 A	08-01-2002
			CA 2414342 A1	03-01-2002
			EP 1297160 A1	02-04-2003
			WO 0200893 A1	03-01-2002
WO 0149866	A	12-07-2001	DE 19963859 A1	12-07-2001
			AU 2367301 A	16-07-2001
			BR 0017054 A	07-01-2003
			CA 2395632 A1	12-07-2001
			WO 0149866 A1	12-07-2001
			EP 1246925 A1	09-10-2002
			HU 0203628 A2	28-02-2003
			JP 2003518949 T	17-06-2003
			US 2003053984 A1	20-03-2003
WO 9952877	A	21-10-1999	WO 9952877 A1	21-10-1999
			CA 2328252 A1	21-10-1999
			EP 1071667 A1	31-01-2001
			JP 2002511569 T	16-04-2002

## RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande nationale No

PCT/FR 03/01613

## A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 7	C07K5/08	C07K5/10	C07K14/705	C07K14/525	A61K38/04
	A61K38/16	A61P31/00	A61P33/00	A61P35/00	A61P37/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

## B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 C07K A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

CHEM ABS Data, WPI Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 02 00893 A (CANCER RESEARCH CENTER VENTURE LIMITED) 3 janvier 2002 (2002-01-03) le document en entier	1,2,8-12
X	WO 01 49866 A (APOTECH R & D LIM.) 12 juillet 2001 (2001-07-12) le document en entier	1,2,8-12
X	WO 99 52877 A (SMITH KLINE BEECHAM) 21 octobre 1999 (1999-10-21) le document en entier	1,2,8-12
	-/-	

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

## \* Catégories spéciales de documents cités:

- \*A\* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- \*E\* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- \*L\* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- \*O\* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- \*P\* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

\*T\* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

\*X\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

\*Y\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

\*&amp;\* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

9 décembre 2003

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

19/12/2003

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
 Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Masturzo, P

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

PCT/FR 03/01613

## C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>G AVERSA ET AL.: "CD40 ligand-CD40 interaction in Ig isotype switching in mature and immature human B cells" SEMINARS IN IMMUNOLOGY., vol. 6 , 1994, pages 295-301, XP002237774 W.B. SAUNDERS COMPANY, PA., US ISSN: 1044-5323 le document en entier</p>	1-16

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs au

res de familles de brevets

Demande Internationale No

PCT/FR 03/01613

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 0200893	A	03-01-2002	AU 6768301 A	08-01-2002
			CA 2414342 A1	03-01-2002
			EP 1297160 A1	02-04-2003
			WO 0200893 A1	03-01-2002
WO 0149866	A	12-07-2001	DE 19963859 A1	12-07-2001
			AU 2367301 A	16-07-2001
			BR 0017054 A	07-01-2003
			CA 2395632 A1	12-07-2001
			WO 0149866 A1	12-07-2001
			EP 1246925 A1	09-10-2002
			HU 0203628 A2	28-02-2003
			JP 2003518949 T	17-06-2003
			US 2003053984 A1	20-03-2003
WO 9952877	A	21-10-1999	WO 9952877 A1	21-10-1999
			CA 2328252 A1	21-10-1999
			EP 1071667 A1	31-01-2001
			JP 2002511569 T	16-04-2002



# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No  
PCT/TR 03/01613

## A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 7	C07K5/08	C07K5/10	C07K14/705	C07K14/525	A61K38/04
	A61K38/16	A61P31/00	A61P33/00	A61P35/00	A61P37/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

## B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 C07K A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

CHEM ABS Data, WPI Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 02 00893 A (CANCER RESEARCH CENTER VENTURE LIMITED) 3 janvier 2002 (2002-01-03) le document en entier ---	1,2,8-12
X	WO 01 49866 A (APOTECH R & D LIM.) 12 juillet 2001 (2001-07-12) le document en entier ---	1,2,8-12
X	WO 99 52877 A (SMITH KLINE BEECHAM) 21 octobre 1999 (1999-10-21) le document en entier ---	1,2,8-12
	-/--	

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

\* Catégories spéciales de documents cités:

- \*A\* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- \*E\* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- \*L\* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- \*O\* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- \*P\* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- \*T\* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- \*X\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- \*Y\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- \*&\* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

9 décembre 2003

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

19/12/2003

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Masturzo, P

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No  
PCT/FR 03/01613

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>G AVERSA ET AL.: "CD40 ligand-CD40 interaction in Ig isotype switching in mature and immature human B cells" SEMINARS IN IMMUNOLOGY., vol. 6 , 1994, pages 295-301, XP002237774 W.B. SAUNDERS COMPANY, PA., US ISSN: 1044-5323 le document en entier -----</p>	1-16

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Re: renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale No

PCT/FR 03/01613

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
WO 0200893	A	03-01-2002	AU	6768301 A	08-01-2002
			CA	2414342 A1	03-01-2002
			EP	1297160 A1	02-04-2003
			WO	0200893 A1	03-01-2002
WO 0149866	A	12-07-2001	DE	19963859 A1	12-07-2001
			AU	2367301 A	16-07-2001
			BR	0017054 A	07-01-2003
			CA	2395632 A1	12-07-2001
			WO	0149866 A1	12-07-2001
			EP	1246925 A1	09-10-2002
			HU	0203628 A2	28-02-2003
			JP	2003518949 T	17-06-2003
			US	2003053984 A1	20-03-2003
WO 9952877	A	21-10-1999	WO	9952877 A1	21-10-1999
			CA	2328252 A1	21-10-1999
			EP	1071667 A1	31-01-2001
			JP	2002511569 T	16-04-2002